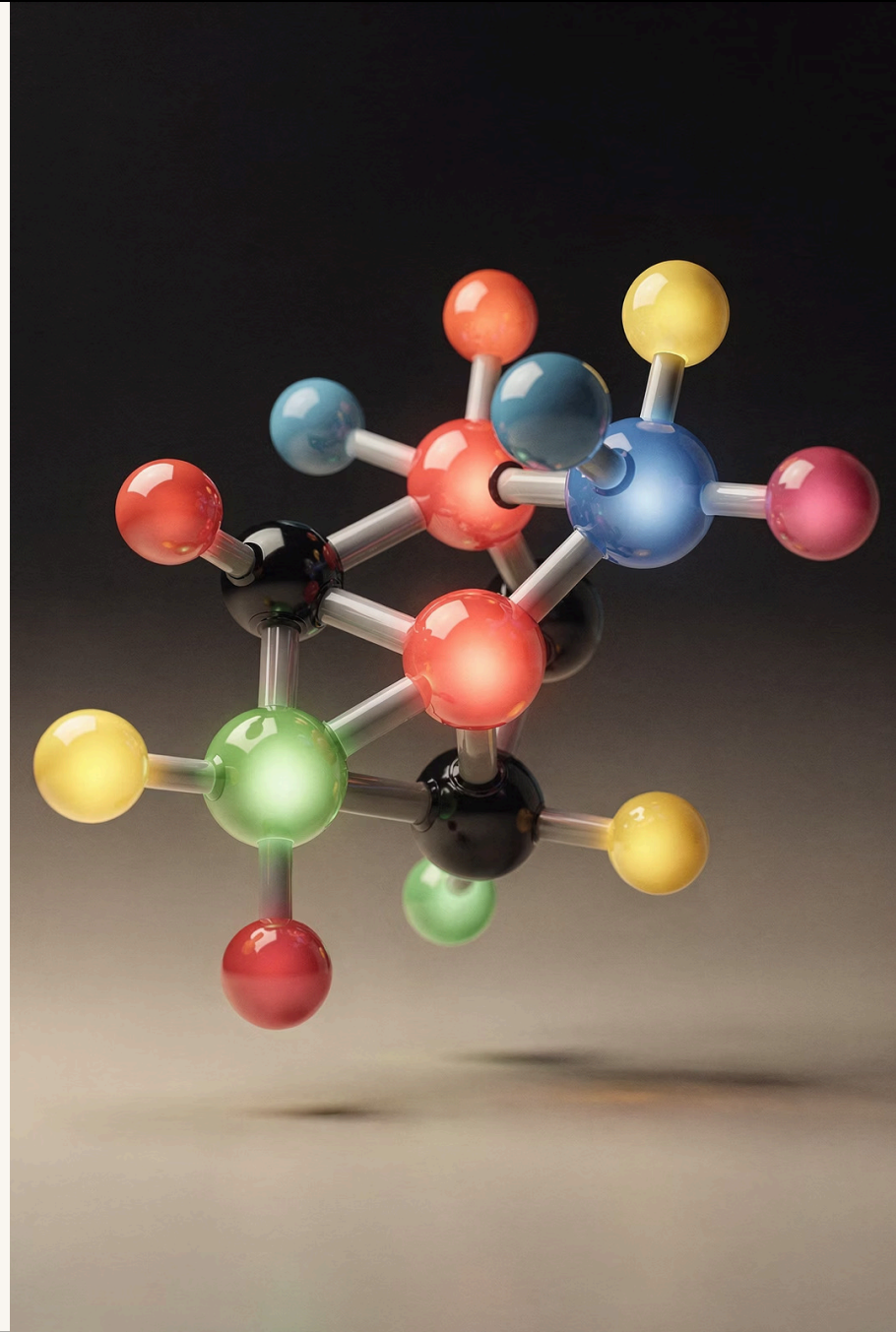
Alkanların Halojenlenmesi

Ders Sunumu

Teradigma

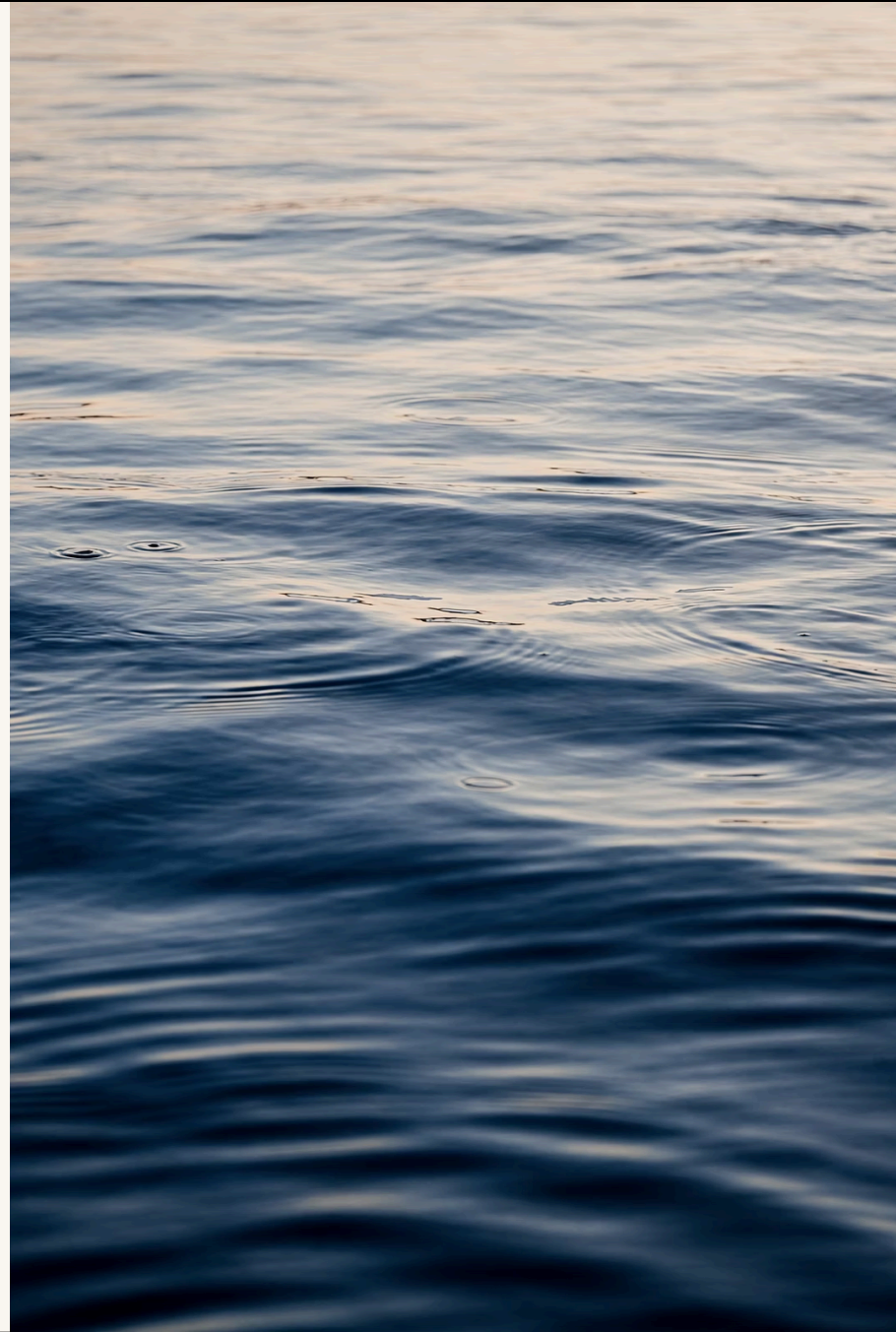


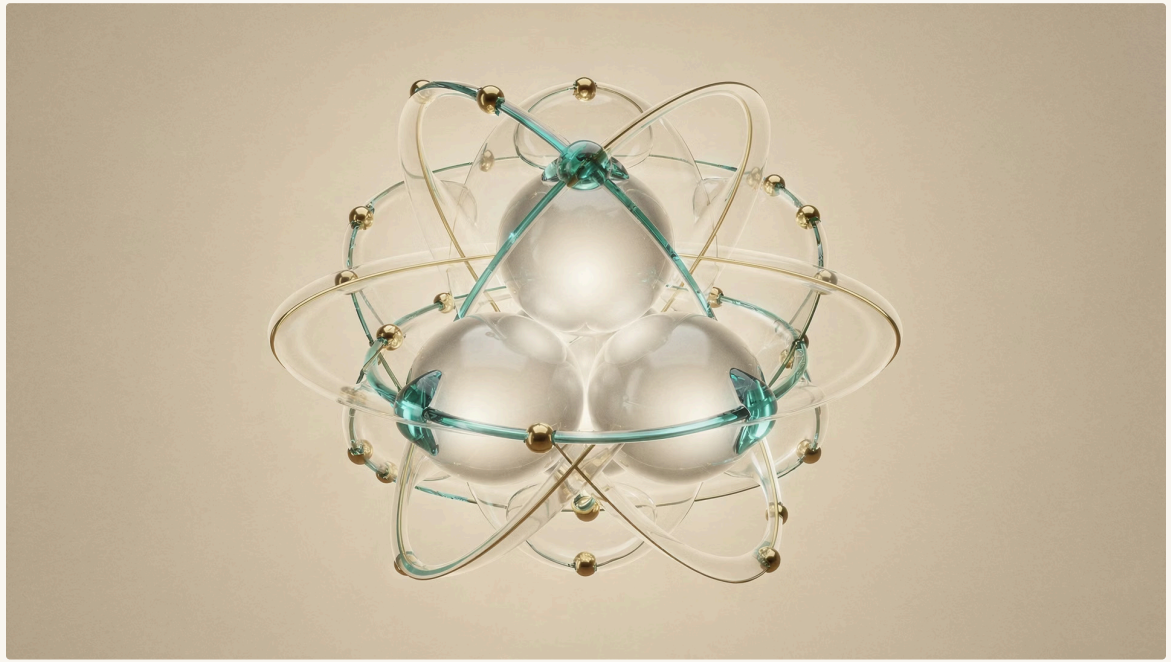
Alkanlar Neden "Parafin" Olarak Adlandırıldı?

Parum affinis — "az ilgi duyan, reaksiyona girmeyen"

- Karbon (elektronegatiflik ≈ 2.55) ve Hidrojen (≈ 2.20) arasındaki fark o kadar küçüktür ki C-H bağları neredeyse tam apolar kalır
- Bu durum asitlerin, bazların, yükseltgenlerin ve indirgenlerin standart koşullarda alkanlara tesir edememesine zemin hazırlar
- Varlığın inşası ve devamlılığı için bu kararlılık zorunludur; reaktif bir alkan dünyasında madde döngüsü termodinamik kaosa düşerdi

> **Tefekkür:** Şuursuz atomların bu "kayıtsızlığı" bir tercih değil; onlara çizilen termodinamik sınırların gereğidir. Peki bu sınırları kim çizdi?





sp^3 Hibritleşmesi ve Kararlılığın Mimarisi

- Alkan karbon atomları sp^3 hibritleşmesi yapar; dört bağ da uzayda dengeli dağılır
- Elektron bulutu son derece homojen dağıldığı için molekül dışa karşı "silahlı bir hedef" sunmaz
- Ancak bu kararlılık mutlak değildir: C-H bağları 90–104 kcal/mol (380–435 kJ/mol) aralığında bağ ayrışma enerjisine (BDE) sahiptir

Bu enerji bariyeri, maddenin kimliğini koruyan bir "kalkan" gibi işlev görür; yalnızca yeterli enerjiye sahip etkileşimler bu kalkanı aşabilecek şekilde planlanmıştır.

C-H Bağ Enerjileri ve Radikal Kararlılığı

104

Metil C-H

kcal/mol — en yüksek enerji, en kararsız radikal

98

Primer C-H (1°)

kcal/mol — orta-düşük radikal kararlılığı

95

Sekonder C-H (2°)

kcal/mol — orta-yüksek radikal kararlılığı

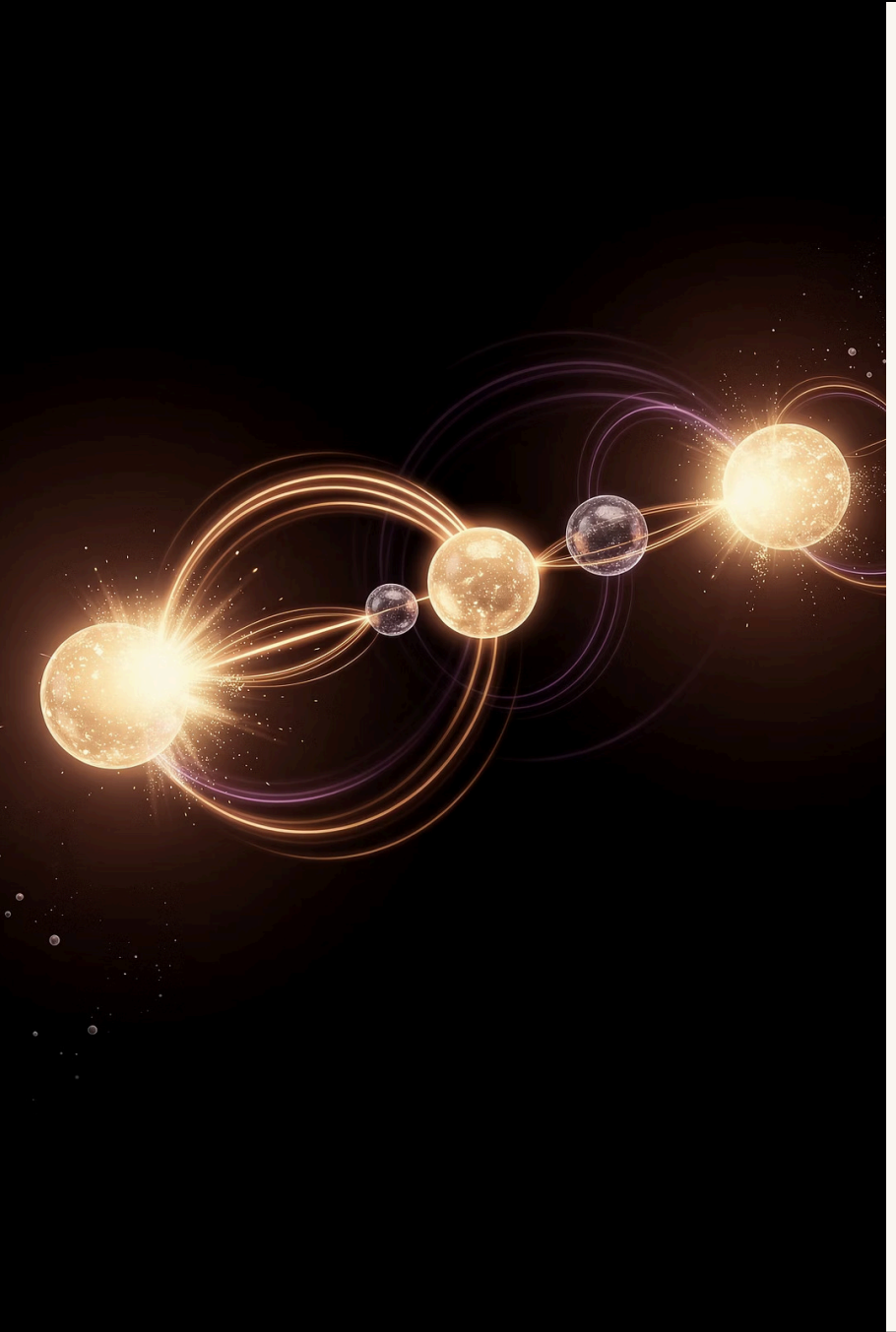
91

Tersiyer C-H (3°)

kcal/mol — en düşük enerji, en kararlı radikal

Karbon iskeleti dallandıkça C-H bağı zayıflar; çünkü komşu alkil grupları, indüktif etki ve hiperkonjugasyon yoluyla radikal merkeze elektron yoğunluğu aktarır ve onu kararlı kılar.

Bağ ayrışma enerjisi (BDE) azaldıkça radikal oluşumu kolaylaşır; tersiyer radikaller bu nedenle en kararlı yapılardır.



Radikal Zincir Mekanizması: Üç Evre

Halojenleme iyonik değil, **radikal** bir mekanizma üzerinden yürür.

Başlama

Halojen bağı kırılır, iki radikal üretilir

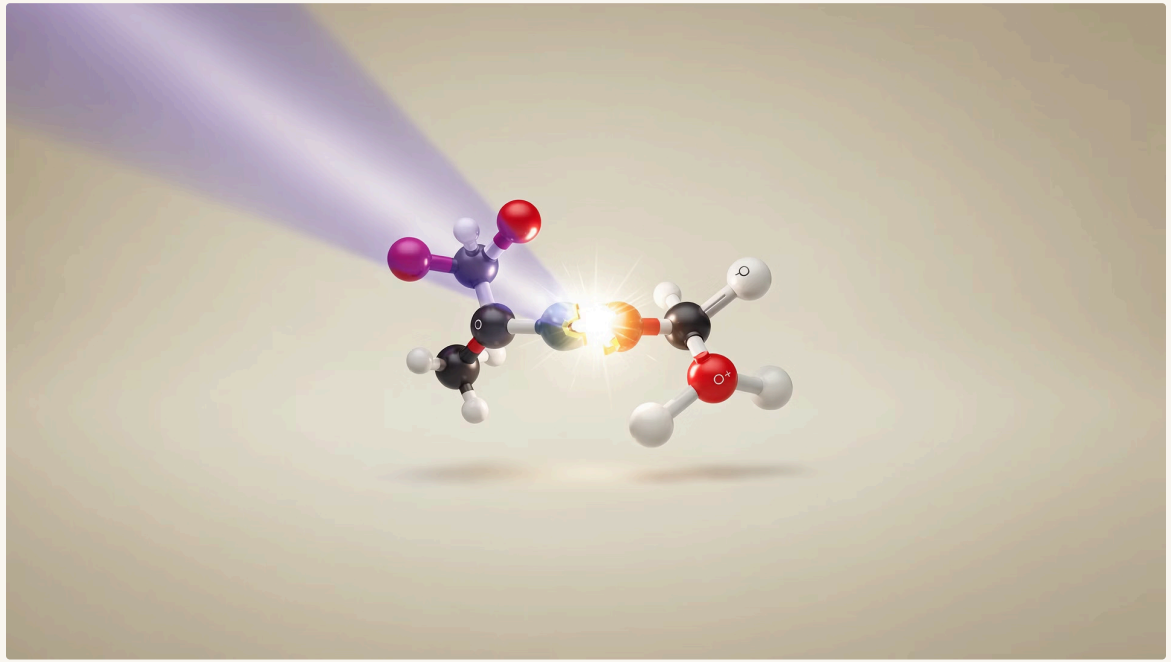
Yayılma

Radikaller yeni radikaller üretir; döngü kendini besler

Sonlanma

İki radikal birleşir, zincir söner

Bu üç evrenin her biri termodinamik zorunluluklarla birbirine bağlanmış kusursuz bir döngü oluşturacak şekilde planlanmıştır.



Başlama Evresi: Atalet Perdesinin Yırtılması

UV ışığı (hν) veya yüksek sıcaklık (Δ ≈ 250–400 °C) sisteme verilir.

$$X_2 \xrightarrow{(h\nu \,/\, \Delta)} 2X\bullet$$

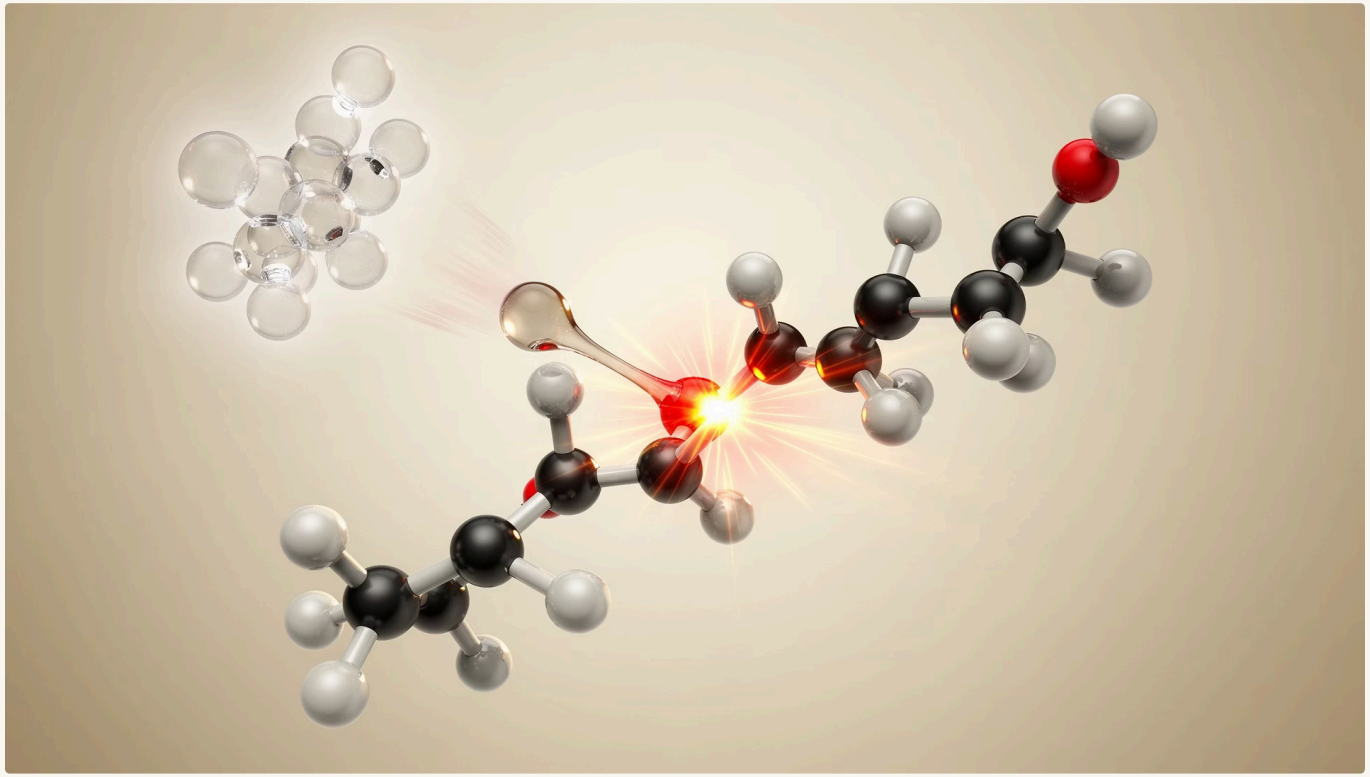
- Klor bağ enerjisi ≈ 58 kcal/mol; brom bağ enerjisi ≈ 46 kcal/mol
- Bu değerler C-H bağlarına göre çok düşüktür; bu nedenle halojen molekülü, alkan bağı kırılmadan önce parçalanır
- Tek foton bu adımı tetikler; geri kalan her şeyi döngü yürütür

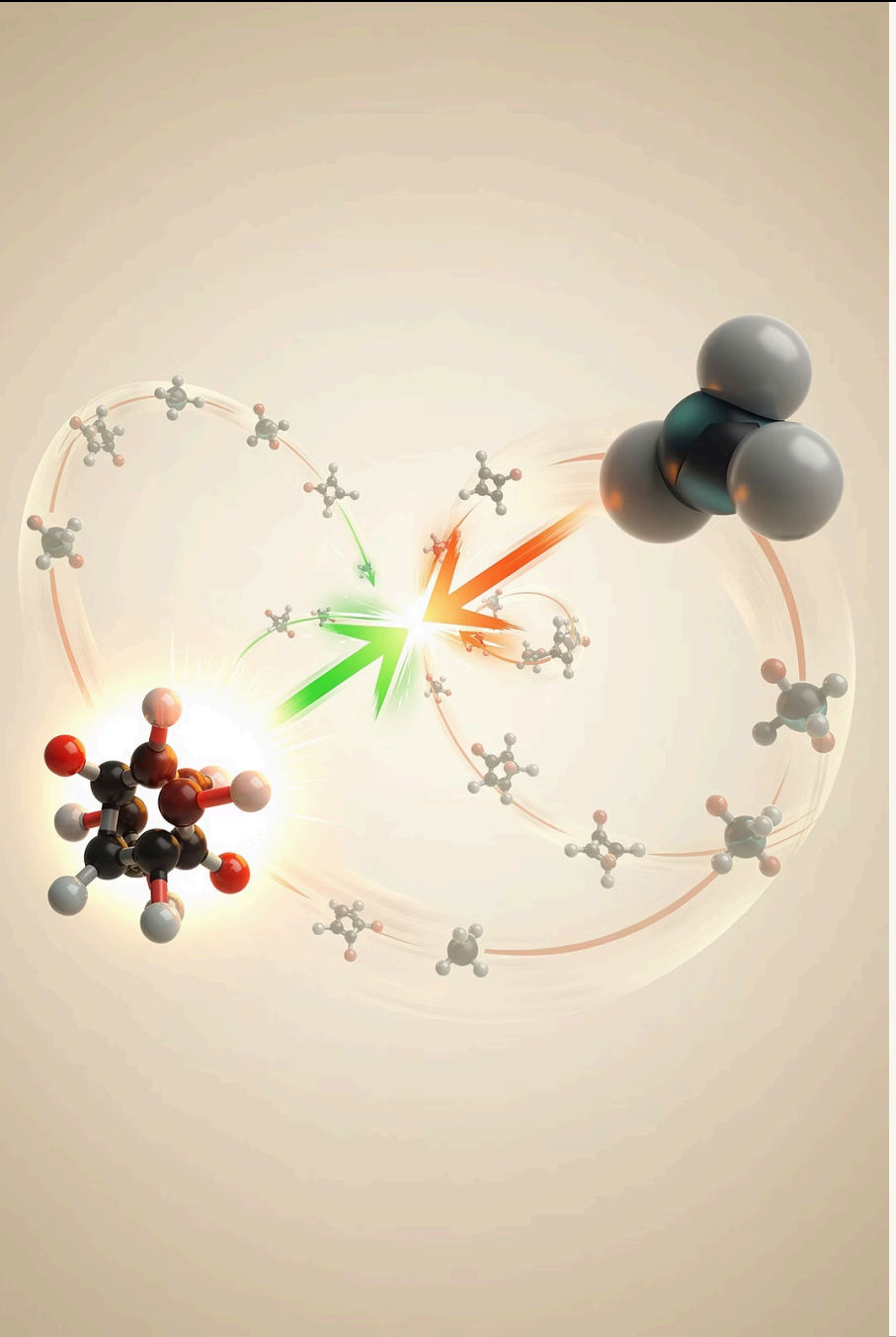
Yayılma Evresi — 1. Adım: Hidrojen Koparma

R–H + X• → R• + H–X

⚠ Bu adım tepkimenin **hız belirleyici basamağıdır (RDS)**

- Klorlama ve bromlama arasındaki temel farkın tamamı bu adımın termodinamiğinde gizlidir
- Oluşan alkil radikali (R•) kararsız ve yüksek enerjilidir; bir sonraki adımı zorunlu kılar





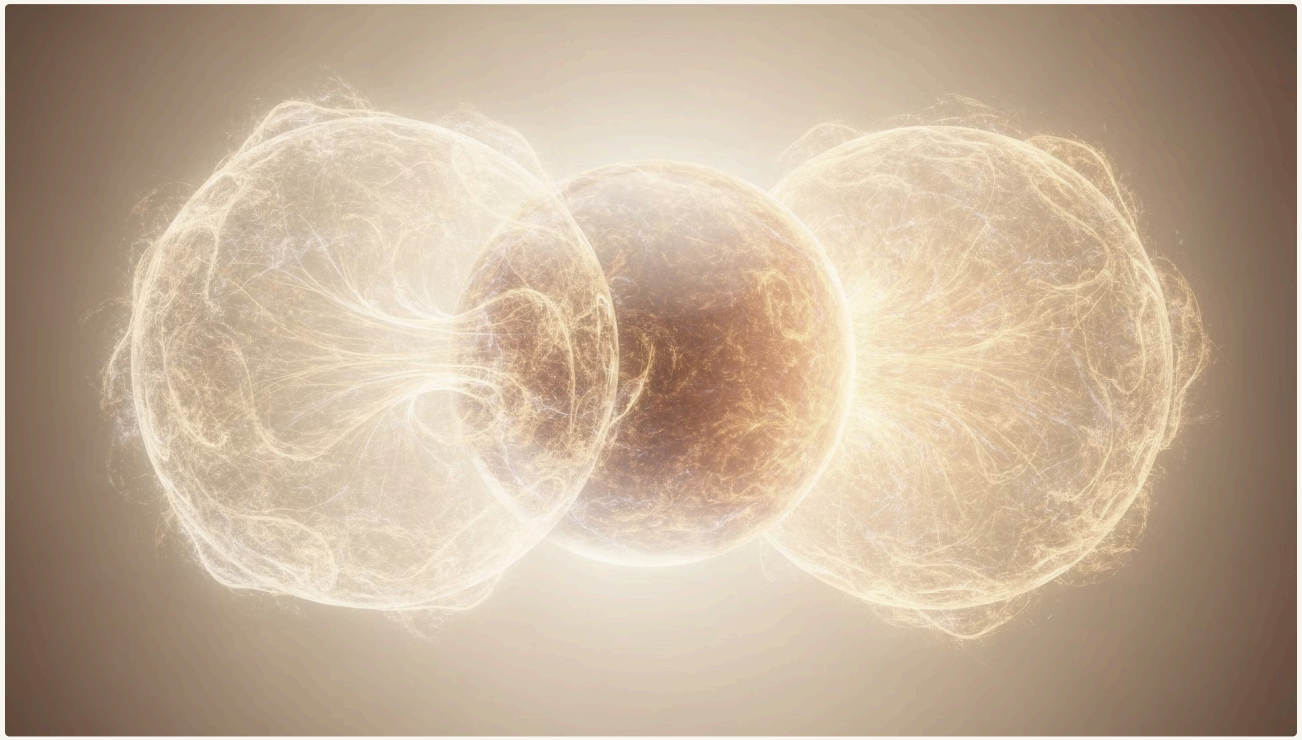
Yayılma Evresi — 2. Adım: Halojen Koparma

- Alkil radikali ortamdaki bir X_2 molekülünden halojen atomu alır
- Hedeflenen ürün (R-X) oluşurken yeni bir halojen radikali (X•) serbest kalır
- Bu yeni radikal döngüyü başa sarar; **tek bir fotonun tetiklediği döngü binlerce molekülü dönüştürür** (Kuantum verimi $\Phi \gg 1$)

Sonlanma Evresi: Kaosun Sönümlenmesi

Ortamda yeterli radikal biriktiğinde iki radikal birbirine çarpar:

- Her iki birleşme de ekzotermiktir; sistem daha kararlı bir hale döner
- Metan klorlamasında yan ürün olarak etan ($CH_3–CH_3$) tespit edilmesi bu sonlanma adımının doğrudan kanıtıdır



$X\bullet + X\bullet \rightarrow X_2$

İki halojen radikali birleşir

$R\bullet + R\bullet \rightarrow R–R$

İki alkil radikali birleşir

Klor mu, Brom mu? Termodinamiğin Zorunlu Farkı

Yayılma basamağında kurulan H-X bağının kuvveti her şeyi belirler:

H-Cl Bağı

≈ 103 kcal/mol (431 kJ/mol)

Klorlama (Propan 2° C-H)

95 harcanır, 103 kazanılır

ΔH ≈ -8 kcal/mol (ekzotermik)

Ea ≈ 1 kcal/mol

H-Br Bağı

≈ 87.5 kcal/mol (366 kJ/mol)

Bromlama (Propan 2° C-H)

95 harcanır, 87.5 kazanılır

ΔH ≈ +7.5 kcal/mol (endotermik)

Ea çok yüksek

Hammond Postulatı: Geçiş Halinin Fotoğrafı

Bir basamağın geçiş hali, kendine enerji olarak daha yakın olan türe yapısal olarak benzer.

Klorlama (ekzotermik) → Erken geçiş hali

C-H bağı henüz az uzamış, karbon üzerinde radikal karakteri çok az gelişmiş → primer-tersiyer farkı geçiş haline yansımaz → **seçicilik düşük**

Bromlama (endotermik) → Geç geçiş hali

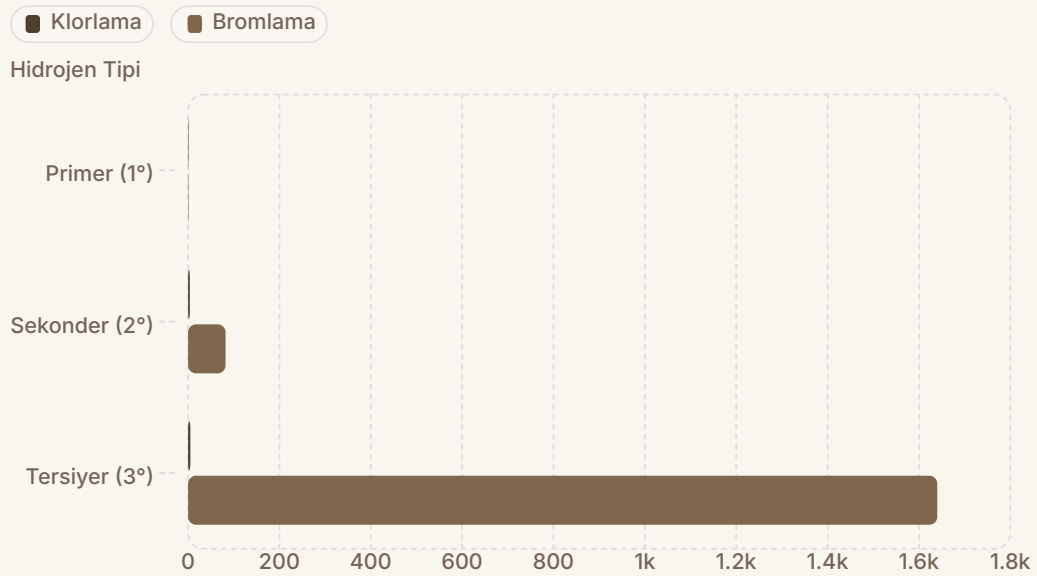
C-H bağı neredeyse tamamen kırılmış, karbon üzerinde tam radikal karakteri oluşmuş → tersiyer radikalin kararlılık avantajı doğrudan geçiş haline yansır → **seçicilik yüksek**

Seçiciliğin Sayısal İfadesi

İzobütan örneği — 9 primer + 1 tersiyer hidrojen:

- Klorlamada → %65 primer, %35 tersiyer ürün (istatistiksel baskı rekabeti)
- Bromlamada → **%99'dan fazlası tersiyer bromür**

Brom, primer bariyeri aşacak "güce" sahip değildir; bu "acziyeti" onu son derece hassas bir araç kılar.



Klorlama (25°C)

1° : 2° : 3° ≈ 1 : 3.8 : 5

Bromlama (150°C)

1° : 2° : 3° ≈ 1 : 82 : 1640

Demir Bazlı Fotokataliz: Işığın Yönetimi

Geleneksel yüksek enerjili UV yerine görünür ışık (mavi LED) kullanılır.

- $FeCl_3$ gibi basit demir(III) tuzları fotokatalist olarak işlev görür
- **LMCT (Ligand-to-Metal Charge Transfer)** mekanizmasıyla demire bağlı klor ligandı ışıkla uyarılır ve kontrollü Cl• radikali üretilir
- 2024 çalışmalarında kullanılan ışığın dalga boyuna (390 nm ile 450 nm) bağlı olarak radikal reaktivitesinin ayarlanabildiği gösterilmiştir
- İlaç sentezinde geç dönem (late-stage) fonksiyonelleştirme için uygulanabilmektedir

Elektrokimyasal Aktivasyon ve Yönlendirici Gruplar

Elektrokimyasal Yöntem

- Halojenür iyonları (Cl^-, Br^-) anodik oksidasyon yoluyla doğrudan elektrot yüzeyinde radikallere dönüştürülür
- Toksik oksidan ve geçiş metali gerektirmez; oda sıcaklığında $C(sp^3)$-H aktivasyonu sağlanır

Yönlendirici Gruplar (DG)

- Amid gibi gruplar Pd, Co veya Fe katalizörünü molekülün belirli bir noktasına "çapalar"
- Katalizör termodinamik olarak en zayıf değil, geometrik olarak en yakın C-H bağını aktive eder
- 2025 derlemelerine göre bu strateji sterik engelli bağları bile aktive edebilmektedir

SyrB2 Enzimi: Demirden Bir Kafes

Pseudomonas syringae bakterisindeki SyrB2, Siringomisin antibiyotiği sentezinde görev alır.

Süper Oksidanın Doğuşu

Fe(II), O_2 ve α-ketoglutarat ile tepkimeye girer → yüksek enerjili Fe(IV)=O (feril) ara ürünü oluşur

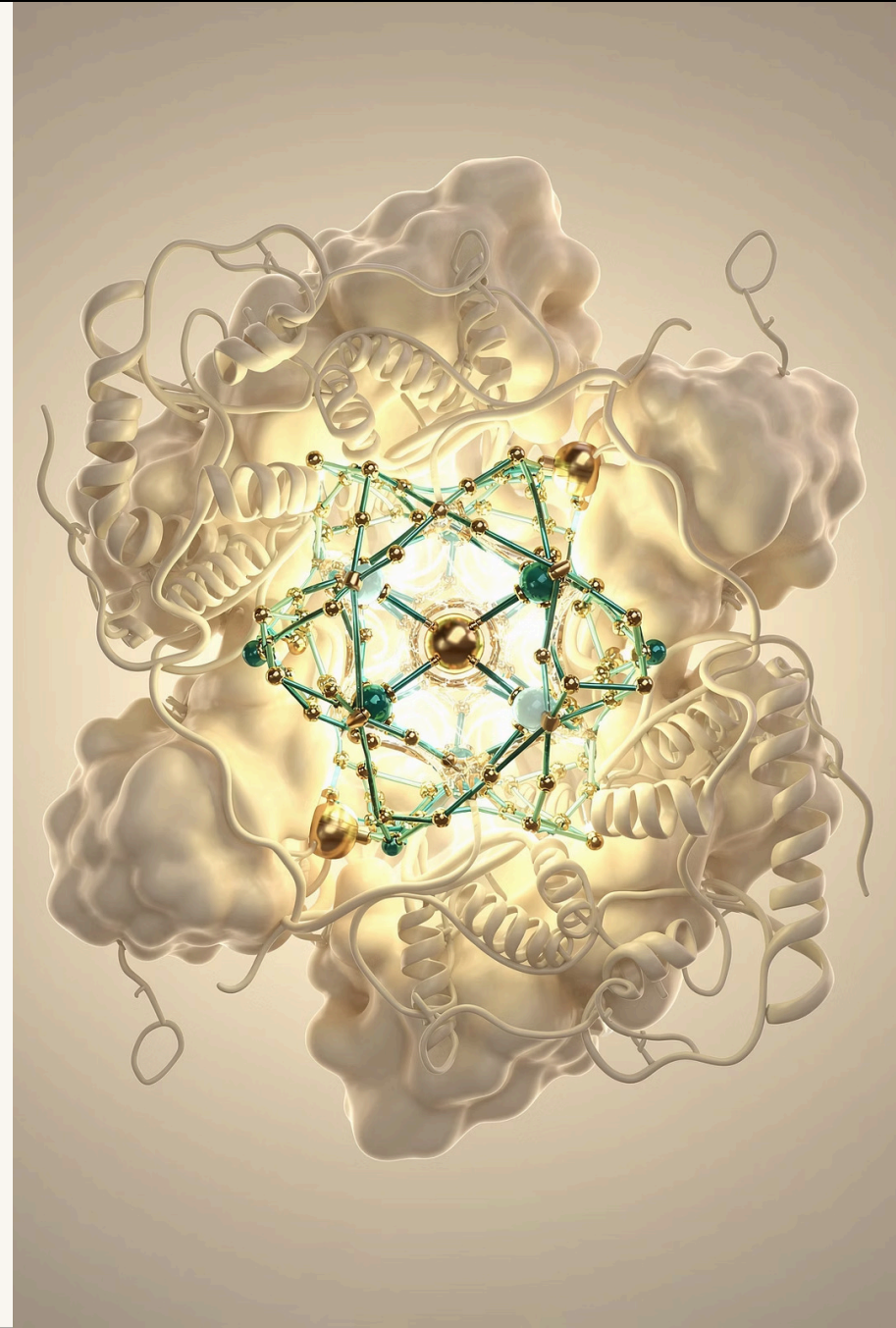
Yönlendirilmiş Koparma

Feril tür, substrattan HAT (Hydrogen Atom Transfer) ile H koparır

Radikal Geri Sekmesi (Rebound)

Substrat radikali demire bağlı Cl atomuyla anında birleşir; su ile tepkime engellenir, yalnızca halojenasyon gerçekleşir

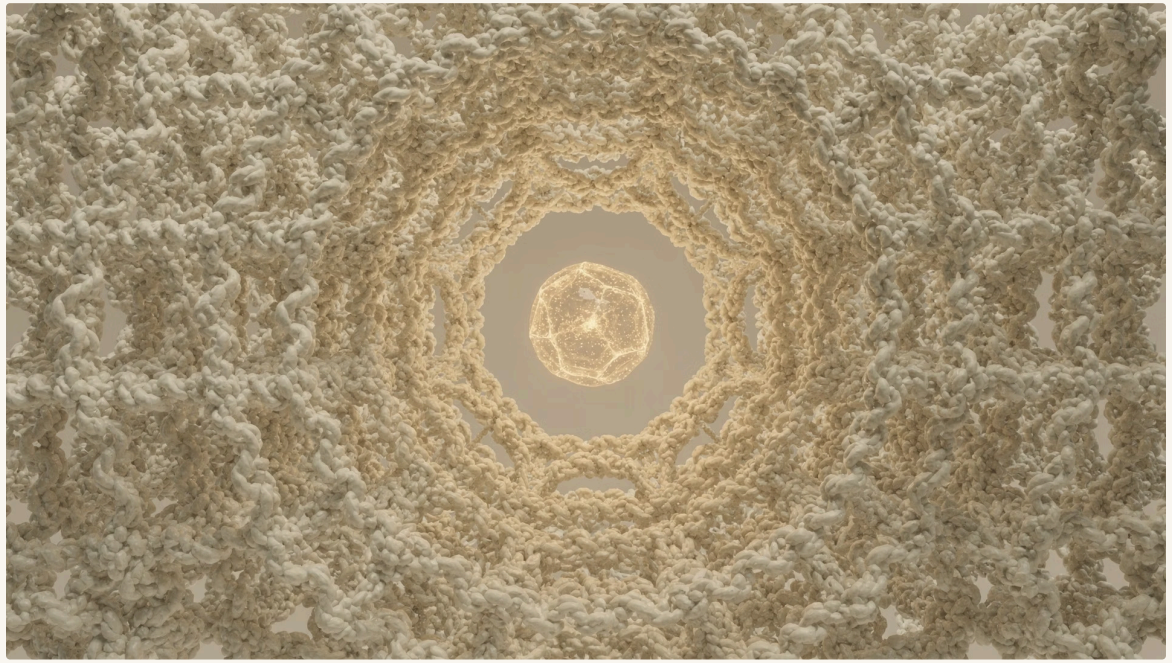
Aktif merkezde bir Fe atomu; iki histidin ve bir karboksilat ligandı ile hassas bir geometride tutulur.

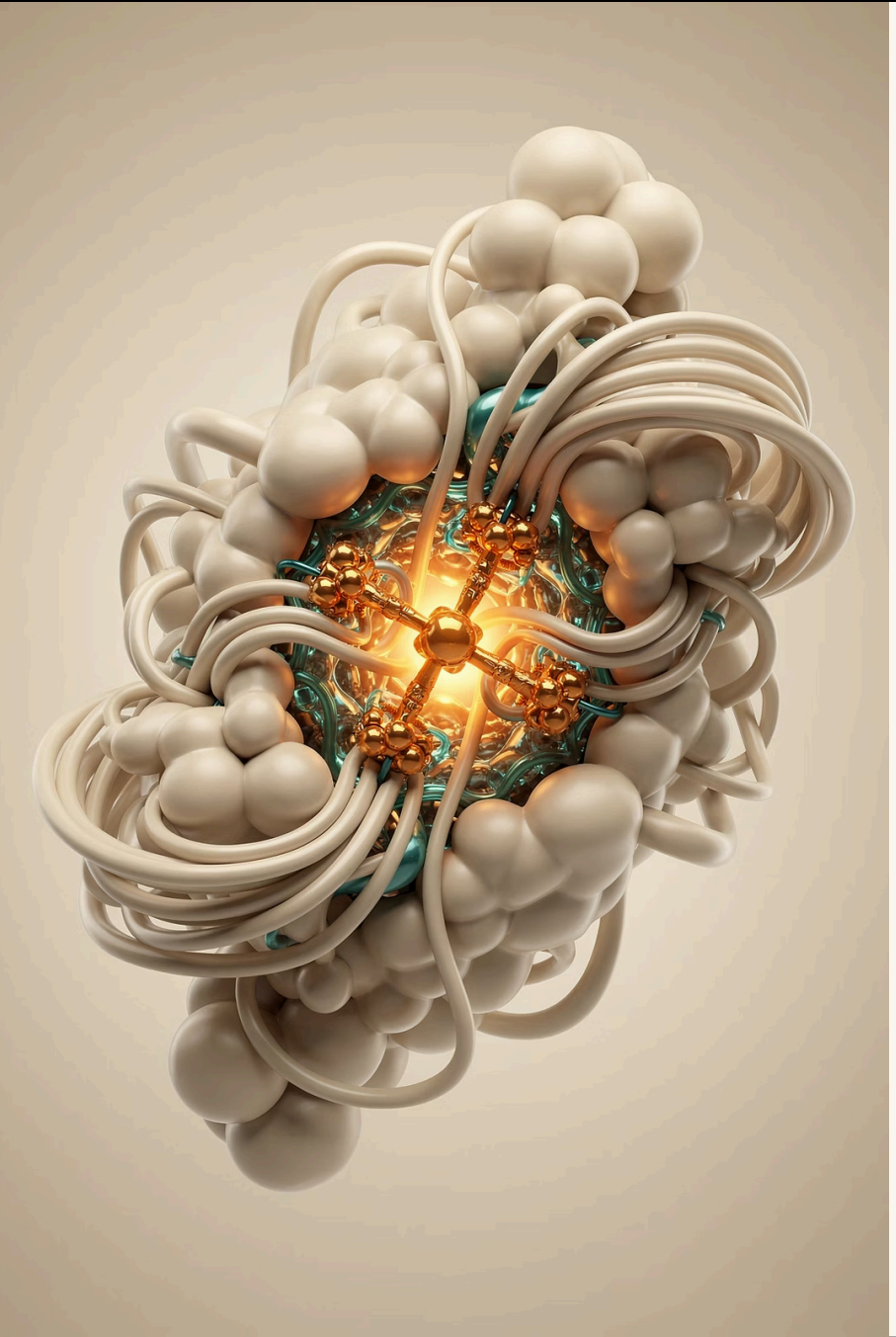


SyrB2: "Rastgele" mi, "Tam İsabet" mi?

- Radikal, laboratuvar ortamında olduğu gibi başıboş dolaşmaz; enzim aktif bölgesi onu kafes gibi sarar
- Aktif bölgedeki tek bir amino asidin değişmesi sistemi çökertir veya işlevi bozar
- Araştırmacılar sterik etkileri manipüle ederek çoklu bromlama ve klorlama reaksiyonlarını da gerçekleştirebilmiştir

> **Tefekkür:** Yüzlerce amino asidin belirli sırada dizilmesiyle oluşan bu geometri, demir atomuna başka bir reaksiyonun gerçekleşmesini imkansız kılacak şekilde bir konum hazırlamıştır. Peki bu dizilim kime aittir?





Bakır Enzimleri: Yeni Bir Ufuk (2024–2025)

Mantarlarda bulunan yeni bir enzim sınıfı **ApnU**, demir yerine **Bakır (Cu)** kullanarak C-H bağlarını halojenler.

Çift Çekirdekli Yapı

Binuclear bakır merkezi, demir enzimlerinin yapamadığı **iyotlamayı** gerçekleştirir

Elektronik Uyum

Bakır-iyot elektronik uyumu, normalde biyolojik sistemlerde aktifleştirilmesi güç olan sp^3 bağlarını iyotlar

Genişletilmiş Kapasite

Tiyosiyanat ve selenosiyanat gibi farklı fonksiyonel grupları da moleküllere ekleyebilir

Her elementin farklı elektronik özellikleri, farklı görevler için donatılmış gibi işlev görmektedir.

"İsteyen" Atomlar mı, "Sevk Edilen" Görevliler mi?

"Klor elektronu ister", "Radikal hidrojene saldırır" — bu ifadeler atomlara bilinç, niyet ve öngörü yükler.

- Atomlar şuursuz, cansız ve iradesizdir
- Klor radikalinin hidrojeni koparması; onun gücünden değil, H-Cl bağı oluşumunda açığa çıkan enerjinin sistemi daha düşük enerjili bir duruma **sevk etmesinden** kaynaklanır
- Atomlar fail değil; fiilin üzerinde gerçekleştiği **vazifeli unsurlardır**

"Acziyetten" Doğan Seçicilik ve Tasarımın İzi

Bromun seçiciliği bir tercih değil, H-Br bağının düşük enerjisi nedeniyle primer bariyeri **aşamamasının** zorunlu sonucudur.

- Eğer brom daha güçlü bağ yapsaydı seçiciliğini tamamen yitirirdi
- Elementlerin bağ enerjileri, yarıçapları ve elektronegatifliklerindeki milimetrik farklar; kaotik karışım ile kontrollü, yüksek verimli sentez arasındaki farkı belirler

> Kainatta "güçsüzlük" gibi görünen durumlar, "hassasiyet" ve "düzen"in kaynağı olabilir. Bu hassas ayar, tesadüfi bir savrulma değil; ilim, irade ve kudret sahibi bir tasarımın göstergesidir.

Dersin Özeti: Maddeye Nakşedilen Düzen

1 Termodinamik Denge

Alkanların C-H **bağ enerjileri**, maddenin hem korunmasını hem de dönüşümünü mümkün kılan termodinamik bir denge üzerine kurulmuştur

2 Zorunlu Döngü

Radikal zincir mekanizmasının üç evresi — başlama, yayılma, sonlanma — yasaların zorunlu kıldığı bir döngüdür

3 Hammond Postulatı

Klor ve bromun seçicilik farkı, Hammond postulatıyla açıklanan geçiş hali geometrisinin bir yansımasıdır

4 Enzimatik Hassasiyet

SyrB2 ve ApnU enzimleri, aynı mekanizmayı oda sıcaklığında ve hatasız hassasiyetle yürütecek şekilde planlanmıştır

5 Vazifeli Unsurlar

Atomlar fail değil vazifeli unsurlardır; bu mükemmel işleyiş, ilim ve irade sahibi bir tasarımcının izini taşır